Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf

und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipköter

Abteilung für Experimentelle Pathologie
Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR KINETIK DER OOGONIEN UND PROSPERMATOGONIEN SOWIE DER STÜTZZELLEN UND WANDZELLEN AM MODELLTIER RATTE

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Peter Rehme

1978

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0019

Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf

und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipköter

Abteilung für Experimentelle Pathologie
Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR KINETIK DER OOGONIEN UND PROSPERMATOGONIEN SOWIE DER STÜTZZELLEN UND WANDZELLEN AM MODELLTIER RATTE

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Peter Rehme

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Adolf Hopf

Referent
gez.: Prof. Dr. W. Hilscher

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Goslar

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	4
Ergebnisse	7
Diskussion	10
Zusammenfassung	16
Literatur	18

Anhang

a) Tabelle 1 - 6

b) Figur 1 - 11

Einleitung

Im allgemeinen werden heute, wie es das Schema in Figur 1 zeigt, Oogonien und Spermatogonien sowie Oocyten und Spermatocyten als analoge Zellpopulationen angesehen. Indem nach mehreren Teilungen aus den Oogonien die Oocyten und aus den Spermatogonien die Spermatocyten hervorgehen, - jeweils also die Zellen, welche die meiotische Prophase durchlaufen - verhalten sich Oogonien und Spermatogonien funktionell gleich. Allerdings finden die Oogoniogenese und die anschließenden Phasen der Oocytogenese bei den meisten Säugetieren (auch beim Menschen) pränatal statt, die Spermatogoniogenese und die Spermatocytogenese dagegen immer postnatal.

Im Einklang mit Wartenberg (1976), dessen konventionelles Schema die Figur 1 zeigt, vergleichen Hilscher und Hilscher (1976) die Oogonien und deren Abkömmlinge - die Oocyten -nicht nur, wie dies bisher geschehen ist, mit den Spermatogonien und Spermatocyten des adulten Säugetieres, sondern, wie dies in Figur 2 dargestellt ist, mit den kinetisch analogen Zellpopulationen, den M-Prospermatogonien (multiplying prospermatogonia) und deren Abkömmlingen, den T_1-Prospermatogonien (primary trasitional prospermatogonia).

Der Ausdruck M-Prospermatogonien wurde gewählt, weil diese Zellen 1) ihrer Parallelpopulation den Oogonien gleichen

und 2) den A-Spermatogonien des immaturen und adulten Tieres ähnlich sind. Der Ausdruck T_1-Prospermatogonien soll zum Ausdruck bringen, daß diese Zellen die erste männliche Geschlechtszellkategorie darstellt, die von den M-Prospermatogonien zu den A-Spermatogonien überleitet.

Wie aus Figur 2 hervorgeht, verhalten sich bei der Ratte weibliche und männliche Geschlechtszellen bis zum 17. Fetaltag sehr ähnlich. Aus den in die Gonadenanlage eingewanderten primordialen Geschlechtszellen entstehen Oogonien bzw. M-Prospermatogonien, die sich fortgesetzt teilen. Durch die Teilung der letzten Generation der Oogonien bzw. M-Prospermatogonien entstehen die Oocyten bzw. die T_1-Prospermatogonien. Die Rekonstruktionsphase der Oocyten bzw. der T_1-Prospermatogonien leitet in das charakteristische Postmitosestadium über. Das Postmitosestadium ist durch die "krustenförmige" Beschaffenheit des Chromatins gekennzeichnet. Nach dem Postmitosestadium treten die Oocyten in das Präleptotänstadium der meiotischen Phase und durchlaufen, nachdem sie die S-Phase abgeschlossen haben, die verschiedenen Phasen der meiotischen Prophase, also das Leptotän-, Zygotän-, Pachytän- und Diplotänstadium, um dann um den dritten Lebenstag in das stabile Diktiotänstadium zu treten. Im Gegensatz dazu treten die T_1-Prospermatogonien nicht in die meiotische Prophase. Sie zeigen auch im konventionellen Schnitt keine auffallenden Besonderheiten.

Insbesondere bleibt das Karyoplasma unauffällig. Um den 5. Lebenstag durchlaufen die T_1-Prospermatogonien ihre S-Phase und treten kurze Zeit darauf in die Mitose. Mit der Teilung der T_1-Prospermatogonien beginnt ein neuer Proliferationsschub, der zum Aufbau des Samenepithels führt.

Die vorliegende Arbeit hatte mehrere Ziele, und zwar Einblicke zu gewinnen

1. in die Morphologie der Oogonien und M-Prospermatogonien sowie der T_1-Prospermatogonien (in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. med. A.F. Holstein und Frau Dr. C. Schulze aus dem anatomischen Institut der Universität Hamburg),
2. in die weibliche und männliche Geschlechtszellkinetik an den Tagen 15 - 18 post conceptionem (p.c.), in einem Zeitabschnitt, in dem das Gros der Geschlechtszellen aus Oogonien bzw. M-Prospermatogonien besteht, sowie in die männliche Geschlechtszellkinetik zwischen dem Tag 19 p.c. und dem Tag 5 post natum (p.n.), in einem Zeitabschnitt, in dem das Gros der Geschlechtszellen aus T_1-Prospermatogonien besteht,
3. in die Stützzell- und Wandzellkinetik zwischen den Tagen 16 p.c. und 5 p.n.

Material und Methodik

Die Auswertung erfolgte an Gonaden von weiblichen und männlichen Rattenfeten (15.-18. bzw. 15.-23. Trächtigkeitstag) sowie von 1-5 Tage alten Rattenmännchen eines selbst gezogenen Stammes (Wistar-WU Kissleg, der sich von der Koloniezucht der Firma Ivanowas ableitet).

2 Männchen wurden zur Paarung über Nacht in einen Käfig zu 2-6 gleich schweren Weibchen gesetzt. Am folgenden Tag - "erster Trächtigkeitstag" -, zwischen 8^{00} und 9^{30} Uhr wurden die Weibchen gewogen und wieder in Einzelkäfigen untergebracht. Den Graviditätsnachweis erbrachten Gewichtskurven, denen die Meßdaten vom 5., 10. und 15. Tag nach der Verpaarung zugrundelagen. Im Unterschied zu nicht graviden Tieren zeigt sich bei trächtigen, etwa 190 Gramm schweren Ratten eine signifikante Gewichtszunahme. Zu späteren Zeitpunkten, etwa nach dem 11.-12. Trächtigkeitstag bietet sich als weitere "direkte" Graviditätskontrolle zusätzlich die Möglichkeit, die Embryonen bzw. Feten durch die Bauchdecke des Muttertieres zu palpieren. Eine dritte Methode, - nach der Verpaarung eine vaginale Abstrichuntersuchung durchzuführen und daraus auf eine eingetretene Gravidität zu schließen - wurde nicht angewandt, da sie sich als zu ungenau erwiesen hatte.

Die Versuchsserie 1 bilden weibliche und männliche Feten

vom 15. - 18. Trächtigkeitstag von insgesamt 8 Würfen, die Versuchsserie 2 männliche Feten vom 18. - 23. Fetaltag von insgesamt 12 Würfen. Die Feten wurden den trächtigen Ratten in tiefer Äthernarkose aus dem Uterus entnommen und ihre Lage im Uterus protokollarisch festgehalten. Unmittelbar vor der Entnahme der Gewebsabschnitte, welche die Gonaden enthielten (15 und 16 Tage alte Feten), bzw. der Gonaden ohne Beigewebe (17 und mehr Tage alte Feten), wurden die sich noch bewegenden Feten dekapitiert.

Die Versuchsserie 3 setzt sich aus männlichen Jungtieren von insgesamt 6 Würfen zusammen. Als Geburtstermin wurde der Zeitpunkt angegeben, an dem das erste Jungtier geboren war. Nur die Würfe, deren Geburtstermin einwandfrei erfaßt worden war, kamen zur Auswertung. Das Zeitintervall zwischen der Geburt des ersten und letzten Jungtieres (ca. 1 h) - die "Wurfzeit" - wurde halbiert und der so gewonnene Zeitpunkt als Geburtstermin für den gesamten Wurf genommen.

Die Gewebsabschnitte mit den Gonaden bzw. die Gonaden ohne Beigewebe wurden herauspräpariert. Abwechselnd kamen einmal die linke und einmal die rechte Gonade für 24 Std. zur Fixierung in Bouinsche Lösung (Lichtmikroskopie) und die kontralaterale Gonade in Glutaraldehyd (Elektronenmikroskopie). Für die lichtmikroskopischen Untersuchungen standen mithin pro Fet und Jungtier je eine Gonade zur Verfügung. An den 5 µm dicken, mit Hämalaun und Eosin

gefärbten Schnitten wurden bei sämtlichen Feten und Jungtieren eines Wurfes die Promillesätze der Geschlechtszellen (GZ)-, Stützzellen (STZ)- und Wandzellen (WAZ)-Mitosen pro Testis bestimmt (Mitoseindex pro 1000 GZ, 1000 STZ und 1000 WAZ) -im Ovar wurden nur die Geschlechtszellen berücksichtigt-.

Um sicher zu gehen, lediglich in einer Ebene auszuwerten, wurde streng darauf geachtet, daß während der Auszählung eines Blickfeldes die Einstellung des Mikroskopes konstant blieb, da bei einer Auswertung in mehreren Ebenen, d.h. bei Betätigung der Mikrometerschraube während der Auszählung, ein verfälschtes Ergebnis in Form zu großer Mitoseindices entsteht (Pfützenreuter 1976).

Die jeweils kontralaterale Gonade wurde Frau Dr. C. Schulze, Anatomisches Institut der Universität Hamburg, zur elektronenmikroskopischen Untersuchung geschickt.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabellen und Figuren wiedergegeben. Die Tabellen sind nach dem gleichen Prinzip aufgebaut. Spalte 1 gibt den untersuchten Fetal- bzw. Lebenstag an und die Anzahl der untersuchten Feten und Jungtiere, Spalte 2 - 7 enthalten die Promillesätze der frühen Prophasen, Prophasen, Metaphasen, Anaphasen, Telophasen und Rekonstruktionsphasen, Spalte 8 gibt den kleinen Mitoseindex (Prophasen, Metaphasen, Anaphasen, Telophasen), Spalte 9 den großen Mitoseindex (frühe Prophasen, Prophasen, Metaphasen, Anaphasen, Telophasen und Rekonstruktionsphasen) jeweils in Prozent an. Spalte 10 gibt den Mittelwert an, die Streubreite s und den Vertrauensbereich des Mittelwertes s^m des kleinen Mitoseindex pro Wurf, Spalte 11 den Mittelwert, die Streubreite und den Vertrauensbereich des Mittelwertes des großen Mitoseindex.

I. Mitoseindices der weiblichen Geschlechtszellen an den Tagen 15 - 18 p.c. (Tabelle 1).
Der kleine Mitoseindex der Oogonien zeigt vom 15.-18. Fetaltag eine kontinuierlich abnehmende Tendenz: Die Werte betragen 5,95%, 5,30%, 3,73% und 0,47%. Entsprechend ergeben sich für den großen Mitoseindex im gleichen Zeitraum folgende Werte: 8,23%, 7,03%, 4,86% und 0,53%.

Am 19. Fetaltag finden sich keine Oogonienmitosen mehr.

II. Mitoseindices der männlichen Geschlechtszellen an den Tagen 15 p.c.- 5 p.n. (Tabelle 2).
Aus Tabelle 2 ist zu ersehen, daß der Mitoseindex der männlichen Geschlechtszellen entsprechend dem der Oogonien pränatal im Zeitraum vom Tage 15 - 18 p.c. abfällt: Für den kleinen Mitoseindex ergeben sich die Werte 5,05%, 5,10%, 2,67%, 0,16%, für den großen Mitoseindex 6,45%, 5,98%, 3,47% und 0,67%. Vom Tage 19 p.c.- 4 p.n. ist keine Mitoseaktivität nachzuweisen. Am 5. postnatalen Tag beträgt der kleine Mitoseindex 3,02% und der große Mitoseindex 3,92%. Die angegebenen Mitoseindices lassen erkennen, daß die M-Prospermatogonien an den Tagen 15 und 16 p.c. besonders stark proliferieren, daß ihre Proliferation am Tage 19 p.c. abgeschlossen ist und daß um den Tag 5 p.n. die aus der letzten Generation der M-Prospermatogonien hervorgegangenen T_1-Prospermatogonien in die Mitose treten.

III. Mitoseindices der Stützzellen an den Tagen 16 p.c. - 5 p.n. (Tabelle 3 und 4).
Die kleinen Mitoseindices betragen an den Tagen 16 und 17 p.c. 0,68% und 0,90%, um dann auf Werte von 1,65%, 2,17%, 2,30%, 1,62% und 2,10% an den Tagen 18 - 23 p.c. anzusteigen. Sie bleiben auch

postnatal in der gleichen Größenordnung mit 1,48%, 1,40%, 2,20%, 2,17% und 1,52% an den Tagen 1 - 5 p.n. In Fig. 7 ist der zeitliche Verlauf der beiden Kurven für den kleinen und großen Mitoseindex der Stützzellen angegeben. Deutlich ist zu erkennen, daß beide Kurven annähernd parallel zueinander verlaufen.

IV. Mitoseindices der Wandzellen an den Tagen 16 p.c. - 5 p.n. (Tabelle 5 und 6).
Für die kleinen Mitoseindices ergeben sich folgende Werte für die pränatale Zeitspanne vom 16.- 23. Fetaltag: 1,10%, 0,90%, 1,05%, 1,02%, 0,79%, 1,08%, 0,85%, 1,00%. In der gleichen Größenordnung liegen die kleinen Mitoseindices postnatal vom 1.- 5. Lebenstag: 0,93%, 1,00%, 1,03%, 0,70%, 0,66%. Analog liegen die Ergebnisse der großen Mitoseindices ebenfalls in einer Größenordnung, pränatal vom 16.- 23. Fetaltag: 1,58%, 1,17%, 1,57%, 1,90%, 1,00%, 1,95%, 1,38%, 1,85%, postnatal vom 1.- 5. Lebenstag: 1,52%, 1,30%, 1,52%, 1,03%, 1,10%. Aus der Fig. 9 wird ersichtlich, daß sowohl der große als auch der kleine Mitoseindex der Wandzellen über die ganze Zeitspanne vom Tage 16 p.c. - 5 p.n. nahezu konstant bleiben.

D i s k u s s i o n

I. Geschlechtszellen

1. Oogonien

Ein Vergleich der Kurve für die Mitoseindices der weiblichen Geschlechtszellen von Hilscher et al. (1972) mit den entsprechenden anhand der vorliegenden eigenen Zählungen erstellten Kurven in der Zeit vom Tage 15 p.c. bis 18 p.c. ergibt, daß die von Hilscher et al. (1972) angegebene Kurve höher liegt als die Kurve für die kleinen Mitoseindices und sich an den Tagen 16 und 17 p.c. etwa in der gleichen Größenordnung befindet wie die Kurve für die großen Mitoseindices, jedoch am 18. und 19. Tage p.c. ebenfalls höhere Werte erreicht (Fig. 4).

Folgende Ursachen für die fast durchweg höheren Werte der Mitoseindices von Hilscher et al. (1972) können diskutiert werden:

a) Die von Hilscher et al. (1972) bestimmten Mitoseindices wurden mit Betätigung des Feintriebs ausgezählt, während die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Zählungen ohne Beteiligung des Feintriebs gewonnen wurden. Wie aber Pfützenreuter (1976) feststellen konnte, ergeben Zählungen der Mitosefiguren

in konventionellen Schnitten höhere relative Werte, wenn mit Betätigung des Feintriebs ausgezählt wird als ohne Betätigung des Feintriebs (siehe II, Stützzellen).

b) Bei den von Hilscher et al. (1972) angegebenen Mitoseindices handelt es sich um die großen Mitoseindices mit frühen Prophasen und Rekonstruktionsphasen. Anhand der verfügbaren Unterlagen konnte jedoch ausgeschlossen werden, daß zumindest die Rekonstruktionsphasen in die Zählungen mit einbezogen wurden.

c) An den Tagen 18 und 19 p.c. finden sich im histologischen Präparat massenhaft atretische Mitosen der Oogonien, die den regulären Mitosen sehr ähnlich sind und somit die exakte Auswertung erschweren.

d) Bei der Auswertung spielen individuell bedingte Unterschiede eine Rolle.

2. M-Prospermatogonien und T_1-Prospermatogonien
In Fig. 5 werden die eigenen Werte für die Mitoseindices der männlichen Geschlechtszellen mit den von Hilscher et al. (1972) gewonnenen Daten verglichen. Die von Hilscher et al. (1972) angegebenen Werte liegen durchweg höher als die eigenen Daten für die kleinen Mitoseindices

und befinden sich etwa in der gleichen Größenordnung wie die Werte für die großen Mitoseindices. Auch hierfür sind die gleichen Gründe in Betracht zu ziehen, wie sie schon oben bei den Oogonien unter den Punkten a), b) und d) aufgeführt worden sind.
Die angegebenen Werte für die Metaphasenindices von Hilscher et al. (1972) stimmen mit den entsprechenden eigenen Daten weitgehend überein (Fig. 6).

II. Stützzellen

Die Ergebnisse von Lippers (1974) für die Mitoseindices der Stützzellen vom Tage 16 p.c.- 5 p.n. werden in der Fig. 8 mit den eigenen Werten verglichen. Die von Lippers gewonnenen Werte stimmen pränatal mit den eigenen Ergebnissen für den großen Mitoseindex und postnatal mit denen für den kleinen Mitoseindex überein. Da Lippers, wie er ausdrücklich betonte, nur den kleinen Mitoseindex der Stützzellen bestimmte, ist die Diskrepanz zwischen den von ihm angegebenen Werten für die pränatalen Mitoseindices der Stützzellen und die Übereinstimmung mit den in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Werten für die postnatalen Mitoseindices nicht zu erklären. Lippers hatte anhand der von ihm gewonnenen Werte für die kleinen Mitoseindices die Aussage gemacht, daß

der Mitoseindex der Stützzellen pränatal höher liegt als postnatal, ein Schluß, der durch die vorliegenden Resultate nicht bestätigt werden konnte. Die von Pfützenreuter (1976) hervorgehobene Beobachtung, daß die Mitoseindices höher ausfallen, wenn mit Betätigung des Feintriebs ausgewertet wird als ohne Betätigung, kommt als Ursache für die Diskrepanz in den Aussagen von Lippers (1974) und den vorliegenden Befunden nicht in Betracht, da die Angaben über die Werte für die postnatalen kleinen Mitoseindices übereinstimmen. Was die Auswertung von Lippers (1974) anlangt, so führte er in seiner Arbeit aus:
" Der Auswerter kann entweder die Dicke des histologischen Schnittes ignorieren und in nur einer Ebene, die scharf eingestellt wird, ohne weitere Betätigung des Feintriebs, die Kerne bzw. Kernanschnitte auszählen oder aber versuchen, diese im gesamten Tiefenbereich des Schnittes zu erfassen. Beide Verfahren haben ihre Nachteile. Zur Zeit werden beide Zählverfahren miteinander verglichen. In dieser Arbeit wurden nur runde oder annähernd runde Querschnitte ausgewertet, in denen lediglich die Zellen ausgezählt wurden, die in einer Ebene, der "Auswertungsebene", zu erkennen waren. Allerdings wurde bei der Auswertung der Feintrieb zur Identifizierung der einzelnen Zellelemente be-

tätigt. Erschienen bei diesem Vorgang weitere Zellkerne im Auswertungsbereich, so wurden diese nicht mitgezählt."

III. Wandzellen

Die vorliegenden eigenen Daten für die kleinen Mitoseindices der Wandzellen in der Zeit vom Tage 16 p.c.- 5 p.n. werden in der Fig. 10 mit den entsprechenden Werten von Lippers (1974) und von Eigel (1974) verglichen. Es zeigt sich, daß in dieser Zeit die Werte aller drei Auswerter nicht nennenswert voneinander abweichen. Allerdings fällt auf, daß auch hier wieder die gewonnenen eigenen Daten im Durchschnitt etwas niedriger liegen als die entsprechenden Werte der beiden anderen Auswerter.

Den Vergleich der gewonnenen eigenen Werte für die großen Mitoseindices der Wandzellen mit den entsprechenden Daten von Eigel (1974) veranschaulicht die Fig. 11. Es wird ersichtlich, daß die eigenen Daten bis auf eine Ausnahme (Tag 23 p.c.) unter den von Eigel bestimmten Werten liegen.

Neben den schon bei den Geschlechtszellen und Stützzellen unter a), b) und d) erwähnten Ursachen für diese Abweichung kommt eine weitere Fehlerquelle in Betracht: Die Wandzellen sind sehr schmal. Daher ist es mitunter schwierig, frühe

Prophasen bzw. Rekonstruktionsphasen voneinander sowie von postmitotischen Kernen und Interphasenkernen abzugrenzen.

Zusammenfassung

An Rattenfeten und Jungtieren wurde die Kinetik der Geschlechts-, Stütz- und Wandzellen während des letzten Trächtigkeitsabschnitts und der ersten postnatalen Tage bestimmt und mit den Ergebnissen anderer Autoren (Hilscher et al. 1972; Lippers 1974; Eigel 1974) verglichen.

Ausgewertet wurden die Gonaden weiblicher Feten (15.- 18. Fetaltag), männlicher Feten (15.- 23. Fetaltag) sowie 1 - 5 Tage alter männlicher Jungtiere eines selbst gezogenen Stammes von Wistarratten (Wistar-WU Kissleg). Von sämtlichen Feten bzw. Jungtieren wurden die kleinen und großen Mitoseindices der Geschlechts-, Stütz- und Wandzellen bestimmt. Die Ergebnisse dieser Bestimmungen (Tabelle 1 - 6) sind in den Figuren 3, 4, 7 und 9 graphisch dargestellt. Die Figuren 3, 5, 6, 8, 10 und 11 zeigen die gefundenen Werte jeweils im Vergleich zu den entsprechenden Daten von Hilscher et al. (1972) sowie von Lippers (1974) und Eigel (1974).

I. Geschlechtszellen

Die Mitoseindices der weiblichen und männlichen Geschlechtszellen werden in den Figuren 3, 5 und 6 mit den Werten von Hilscher et al. (1972) verglichen. Es findet sich eine weitgehende Übereinstimmung der einander entsprechenden Werte.

II. Stützzellen

Die Aussage von Lippers (1974), bezogen auf den Kurvenverlauf der Mitoseindices der Stützzellen kann durch die vorliegenden Ergebnisse nur teilweise bestätigt werden. Wie aus Fig. 9 ersichtlich ist, erfolgt nach einem anfänglichem Anstieg der Mitoseindices bis zum 19. Fetaltag im weiteren Verlauf trotz gewisser Schwankungen kein signifikanter Abfall der Werte in der postnatalen Phase.

III. Wandzellen

Die Figuren 10 und 11 zeigen die Werte für die eigenen Mitoseindices vergleichend mit den erstellten Werten von Eigel (1974) und Lippers (1974), wobei sich keine nennenswerte Abweichung ergibt. Übereinstimmend mit Eigel (1974) kann jedoch wie schon bei den Stützzellen der von Lippers (1974) angegebene postnatale Abfall der Mitoseindices nicht bestätigt werden.

Als Ursache für die mehr oder weniger stark ausgeprägten Abweichungen der Werte der verschiedenen Autoren müssen die im Text angeführten methodisch und individuell bedingten Fehlerquellen in Betracht gezogen werden.

L i t e r a t u r

Eigel, : Histologische und autoradiographische Untersuchungen der Wandzellen der Wistarratte während der Evolution der II-Gonocyten. Inaug.-Diss. Düsseldorf, 1974

Hilscher, B., Hilscher, W., Dellbrück, G., Lerouge-Bernard, : Autoradiographische Bestimmung der S-Phasen-Dauer der Gonocyten bei der Wistarratte durch Einfach- und Doppelmarkierung. Z. Zellforsch., 125, 229-251 (1972)

Hilscher, W. and Hilscher, B.: Kinetiks of the Male Gametogenesis Andrologia 8: 105-116 (1976)

Lippers, P.: Beiträge zur Kinetik der Stützzellen und Wandzellen während der Evolution der II-Gonocyten; histologische und autoradiographische Untersuchungen an Hoden von Wistarratten. Inaug.-Diss., Düsseldorf, 1974

Pfützenreuter, J.: Vergleichende histologische Untersuchungen über Zellzählungen in Keimquerschnitten von 0 - 4 Tage alten Wistarratten. Inaug.-Diss., Düsseldorf, 1976

Wartenberg, H.: Comparative Cytomorphologic Aspects of the Male Germ Cells, Especially of the "Gonia". Andrologia 8: 117-130 (1976)

T a b e l l e n 1 - 6

Abkürzungen:

GZ = Geschlechtszellen

STZ = Stützzellen

WAZ = Wandzellen

FP = frühe Prophase

PR = Prophase

ME = Metaphase

AN = Anaphase

TE = Telophase

RE = Rekonstruktionsphase

mi = kleiner Mitoseindex (PR, ME, AN, TE)

MI = großer Mitoseindex (FP, PR, ME, AN, TE, RE)

$\bar{x}$ = Durchschnittswert

s = Streubreite

s^m = Streuung der Mittelwerte

Tabelle 1

Mitoseindices der weiblichen Geschlechtszellen
in der Zeit vom 15.- 18. Fetaltag.

GZ	FP	PR	ME	AN	TE	RE	mi	MI		mi	MI
15. Fetaltag H 75/7N:NI											
N-1	5	21	26	8	10	22	6,5	9,2	$\bar{x}$ =	5,93	8,23
N-2	4	20	21	1	8	17	5,0	7,1	s =	0,81	1,06
I-1	8	24	19	11	9	13	6,3	8,4	s^m =	0,47	0,61
16. Fetaltag H 75/7-O											
O-1	3	33	12	4	7	7	5,6	6,6	$\bar{x}$ =	5,30	7,03
O-5	12	19	17	7	7	7	5,0	6,9	s =	0,30	0,51
O-6	9	20	24	4	5	14	5,3	7,6	s^m =	0,17	0,29
17. Fetaltag H 74/1-A											
A-3	4	14	8	7	10	7	3,9	5,0	$\bar{x}$ =	3,73	4,86
A-3	9	9	10	8	6	9	3,3	5,1	s =	0,37	0,32
A-24	1	13	15	4	8	4	4,0	4,5	s^m =	0,22	0,19
18. Fetaltag H 74/1-O											
O-21	0	0	5	0	0	1	0,5	0,6	$\bar{x}$ =	0,47	0,53
O-21	0	0	4	1	0	1	0,5	0,6	s =	0,06	0,12
O-45	0	0	4	0	0	0	0,4	0,4	s^m =	0,03	0,07

Tabelle 2

Mitoseindices der männlichen Geschlechtszellen
in der Zeit vom 15. Fetaltag bis zum 5. Lebenstag.

GZ	FP	PR	ME	AN	TE	RE	mi	MI		mi	MI
15. Fetaltag H 75/7N											
N-5	7	29	26	2	0	8	5,7	7,2	$\bar{x}$ =	5,05	6,45
N-6	5	28	20	1	4	7	5,3	6,5			
N-7	5	19	18	2	5	14	4,4	6,3	s =	0,57	0,58
N-8	4	16	23	2	7	6	4,8	5,8	s^m =	0,28	0,29
16. Fetaltag H 75/7-0											
O-4	14	17	29	3	0	1	4,9	6,4	$\bar{x}$ =	5,10	5,98
O-6	3	12	23	0	1	2	3,6	4,1			
O-7	8	13	25	2	0	0	4,0	4,8	s =	1,94	2,00
O-8	7	36	40	2	1	0	7,9	8,6	s^m =	0,97	1,00
17. Fetaltag H 75/7F											
F-1	1	4	15	2	0	10	2,1	3,2	$\bar{x}$ =	2,67	3,47
F-2	3	13	21	0	0	3	3,4	4,0			
F-4	1	9	12	3	1	6	2,5	3,2	s =	0,67	0,47
									s^m =	0,39	0,27
18. Fetaltag H 75/7E;EI											
E-1	3	2	3	0	1	0	0,6	0,9			
E-2	3	4	0	0	0	0	0,4	0,7			
E-3	0	0	6	0	2	0	0,8	0,8			
E-4	0	7	0	0	0	1	0,7	0,8			
E-5	3	0	2	0	0	3	0,2	0,8			
E-6	1	4	4	0	0	0	0,8	0,9			
E-7	1	0	5	1	0	0	0,6	0,7			
I-1	0	3	7	0	1	0	1,1	1,1	$\bar{x}$ =	0,61	0,76
I-2	1	0	3	0	0	1	0,3	0,5			
I-3	0	2	5	0	0	0	0,7	0,7	s =	0,25	0,17
I-4	3	2	3	0	1	0	0,6	0,9	s^m =	0,08	0,05
5. Lebenstag H 75/7i											
i-1	4	16	17	3	0	2	3,6	4,2			
i-2	5	7	26	4	1	2	3,8	4,5	$\bar{x}$ =	3,02	3,92
i-3	1	8	17	0	1	8	2,6	3,5			
i-4	4	17	15	1	0	9	3,3	4,6	s =	0,82	0,76
i-5	6	10	8	0	0	4	1,8	2,8	s^m =	0,37	0,34

Tabelle 3

Mitoseindices der Stützzellen in der Zeit vom 16.- 21. Fetaltag.

STZ	FP	PR	ME	AN	TE	RE	mi	MI		mi	MI
16. Fetaltag H 75/7-O											
O-4	0	2	4	1	1	1	0,8	0,9	$\bar{x}$ =	0,68	1,05
O-6	1	1	2	1	1	0	0,5	0,6	s =	0,21	0,39
O-7	3	5	3	0	1	3	0,9	1,5	s^m =	0,10	0,19
O-8	3	3	1	0	1	4	0,5	1,2			
17. Fetaltag H 75/7F											
F-1	1	1	5	1	3	4	1,0	1,5	$\bar{x}$ =	0,90	1,33
F-2	0	3	4	1	0	4	0,8	1,2	s =	0,10	0,15
F-4	1	3	5	1	0	3	0,9	1,3	s^m =	0,06	0,09
18. Fetaltag H 75/7E;EI											
E-1	0	4	15	0	1	5	2,0	2,5			
E-2	2	4	5	1	4	4	1,4	2,0			
E-3	4	7	11	1	0	6	1,9	2,9			
E-4	1	6	7	1	1	2	1,5	1,8			
E-5	0	2	11	2	0	1	1,5	1,6			
E-6	0	2	12	3	1	1	1,8	1,9			
E-7	1	5	10	1	1	4	1,7	2,2			
I-1	3	5	10	1	3	4	1,9	2,6	$\bar{x}$ =	1,65	2,20
I-2	0	4	8	1	0	5	1,3	1,8	s =	0,23	0,41
I-3	3	6	7	1	1	6	1,5	2,4	s^m =	0,07	0,12
I-4	0	2	13	1	1	8	1,7	2,5			
19. Fetaltag H 76/1A;1B;1C											
1-A	1	4	16	2	2	9	2,4	3,4	$\bar{x}$ =	2,17	2,93
1-B	4	4	17	4	2	5	2,7	3,6	s =	0,68	0,99
1-C	1	5	8	1	0	3	1,4	1,8	s^m =	0,39	0,57
20. Fetaltag H 75/7D;DI											
D-1	0	8	6	1	4	2	1,9	2,1			
D-2	2	5	8	0	2	2	1,5	1,9			
D-4	2	9	4	0	7	3	2,0	2,5			
D-5	2	6	7	2	7	5	2,2	2,9			
I-1	0	6	8	2	0	4	1,6	2,0			
I-2	2	6	10	2	0	1	1,8	2,1	$\bar{x}$ =	1,79	2,18
I-3	1	2	7	3	3	4	1,5	2,0	s =	0,25	0,34
I-4	1	3	10	3	0	1	1,6	1,8	s^m =	0,08	0,11
I-5	1	4	7	5	4	2	2,0	2,3			
21. Fetaltag H 75/7A;AI											
A-1	4	8	6	4	3	2	2,1	2,7			
A-3	5	6	13	2	2	0	2,3	2,8			
A-4	0	10	6	2	5	2	2,3	2,5			
A-11	2	6	14	3	4	5	2,7	3,4			
I-1	1	7	14	4	3	8	2,8	3,7			
I-2	1	5	6	7	2	4	2,0	2,5	$\bar{x}$ =	2,30	2,92
I-3	2	5	7	3	1	9	1,6	2,7	s =	0,41	0,42
I-4	2	15	10	2	1	2	2,8	3,2	s^m =	0,14	0,14
I-5	1	11	6	3	1	6	2,1	2,8			

Tabelle 4

Mitoseindices der Stützzellen in der Zeit vom 22. Fetaltag bis zum 5. Lebenstag.

STZ	FP	PR	MÉ	AN	TE	RE	mi	MI		mi	MI
22. Fetaltag H 75/7B;BI											
B-1	0	3	10	4	2	9	1,9	2,8			
B-2	0	3	2	1	1	5	0,7	1,2			
I-1	3	8	7	0	2	11	1,7	3,1			
I-2	2	4	15	2	2	10	2,3	2,5			
I-3	2	6	4	3	0	4	1,3	1,9			
I-4	2	5	4	2	3	8	1,4	2,4			
I-6	3	2	7	3	6	5	1,8	2,6	$\bar{x}$ =	1,62	2,49
I-7	0	5	11	1	0	5	1,7	2,2	s =	0,42	0,63
I-8	0	4	4	3	6	9	1,7	2,6	s^m =	0,13	0,20
I-9	1	7	5	2	3	8	1,7	2,6			
23. Fetaltag H 75/7CI											
I-1	4	6	11	2	2	13	2,1	3,8	$\bar{x}$ =	2,10	3,70
I-2	4	8	6	2	5	11	2,1	3,6	s =	0,00	0,14
									s^m =	0,00	0,10
1. Lebenstag H 75/7K											
K-1	1	7	3	2	0	3	1,2	1,6			
K-2	6	11	7	0	0	3	1,8	2,7			
K-3	2	7	8	5	0	4	2,0	2,6	$\bar{x}$ =	1,48	2,15
K-4	3	4	4	6	1	8	1,5	2,6	s =	0,37	0,54
K-5	3	4	4	2	0	5	1,0	1,8	s^m =	0,15	0,22
K-6	0	7	4	2	1	2	1,4	1,6			
2. Lebenstag H 75/7L;LI											
L-1	0	3	7	4	1	4	1,5	1,9	$\bar{x}$ =	1,40	2,00
I-1	2	1	11	2	2	5	1,6	2,3	s =	0,26	0,26
I-2	3	3	4	2	2	4	1,1	1,8	s^m =	0,15	0,15
3. Lebenstag H 75/7G											
G-1	0	8	8	3	0	1	1,9	2,0			
G-2	4	4	16	1	0	1	2,1	2,6			
G-3	4	11	13	1	1	3	2,6	3,3	$\bar{x}$ =	2,20	2,58
G-4	1	9	14	1	0	2	2,4	2,7	s =	0,32	0,45
G-5	2	7	10	1	0	2	1,8	2,2	s^m =	0,13	0,18
G-6	2	6	14	3	1	1	2,4	2,7			
4. Lebenstag H 75/7H											
H-1	1	6	17	4	0	4	2,7	3,2			
H-2	1	6	11	4	1	3	2,2	2,6			
H-3	2	8	12	3	0	2	2,3	2,7	$\bar{x}$ =	2,17	2,68
H-4	3	12	8	1	0	4	2,1	2,8	s =	0,36	0,33
H-5	1	1	9	5	1	5	1,6	2,2	s^m =	0,15	0,14
H-6	1	6	10	4	1	4	2,1	2,6			
5. Lebenstag H 75/7i											
i-1	3	5	6	2	0	0	1,3	1,6			
i-2	3	1	8	6	1	3	1,6	2,2	$\bar{x}$ =	1,52	2,00
i-3	1	1	8	5	0	5	1,4	2,0	s =	0,36	0,37
i-4	0	5	9	6	1	4	2,1	2,5	s^m =	0,16	0,17
i-5	1	4	5	2	1	4	1,2	1,7			

Tabelle 5

Mitoseindices der Wandzellen in der Zeit vom 16.- 21. Fetaltag.

KAZ	FP	PR	ME	AN	TE	RE	mi	MI		mi	MI
16. Fetaltag H 75/7-0											
0-4	3	4	0	0	1	9	0,5	1,7	$\bar{x}$ =	1,10	1,58
0-6	1	2	10	0	0	2	1,2	1,5	s =	0,41	0,10
0-7	1	4	10	0	0	0	1,4	1,5			
0-8	0	8	5	0	0	3	1,3	1,6	s^m =	0,20	0,05
17. Fetaltag H 75/7F											
F-1	0	2	4	0	0	2	0,6	0,8	$\bar{x}$ =	0,90	1,17
F-2	1	2	3	0	2	4	0,7	1,2	s =	0,44	0,35
F-4	0	4	9	1	0	1	1,4	1,5			
									s^m =	0,25	0,20
18. Fetaltag H 75/7E;EI											
E-1	0	0	11	0	2	3	1,3	1,6			
E-2	3	1	7	1	0	2	0,9	1,4			
E-3	5	5	4	2	0	6	1,1	2,2			
E-4	2	2	7	0	0	3	0,9	1,4			
E-5	0	0	6	0	1	4	0,7	1,1			
E-6	1	5	1	0	3	3	0,9	1,3			
E-7	2	5	4	0	2	3	1,1	1,6			
I-1	4	1	5	0	1	4	0,7	1,5	$\bar{x}$ =	1,05	1,57
I-2	0	2	10	1	3	1	1,6	1,7	s =	0,27	0,29
I-3	2	4	7	0	0	5	1,1	1,8	s^m =	0,08	0,09
I-4	0	5	4	0	4	4	1,3	1,7			
19. Fetaltag H 76/1A;1B;1C											
1-A	0	3	5	1	0	11	0,9	2,0	$\bar{x}$ =	1,03	1,90
1-B	2	1	10	1	1	10	1,3	2,5	s =	0,23	0,66
1-C	1	6	3	0	0	2	0,9	1,2			
									s^m =	0,13	0,38
20. Fetaltag H 75/7D;DI											
D-1	0	2	4	0	1	1	0,7	0,8			
D-2	0	1	4	0	0	1	0,5	0,6			
D-4	0	2	5	0	1	0	0,8	0,8			
D-5	0	1	13	0	1	3	1,5	1,8			
I-1	2	1	5	2	0	0	0,8	1,0			
I-2	0	2	3	1	1	1	0,7	0,8	$\bar{x}$ =	0,79	1,00
I-3	2	0	5	0	0	4	0,5	1,1	s =	0,29	0,34
I-4	0	2	4	2	0	3	0,8	1,1			
I-5	1	1	4	3	0	1	0,8	1,0	s^m =	0,10	0,11
21. Fetaltag H 75/7A;AI											
A-1	0	4	6	0	1	1	1,1	1,2			
A-3	3	2	7	0	1	4	1,0	1,7			
A-4	0	0	6	0	2	1	0,8	0,9			
A-11	1	2	4	1	2	2	0,9	1,2			
I-1	1	5	9	0	0	7	1,4	2,2			
I-2	1	2	7	0	0	6	0,9	1,6	$\bar{x}$ =	1,08	1,59
I-3	2	3	4	0	2	3	0,9	1,4	s =	0,29	0,46
I-4	3	5	2	1	2	6	1,0	1,9			
I-5	0	7	6	2	2	5	1,7	2,2	s^m =	0,10	0,15

Tabelle 6

Mitoseindices der Wandzellen in der Zeit vom 22. Fetaltag bis zum 5. Lebenstag.

WAZ	FP	PR	ME	AN	TE	RE	mi	MI		mi	MI
22. Fetaltag H 75/7B;BI											
B-1	1	1	4	0	2	5	0,7	1,3			
B-2	0	0	0	2	1	1	0,3	0,4			
I-1	0	0	5	0	2	4	0,7	1,1			
I-2	1	4	3	0	0	0	0,7	0,8			
I-3	1	4	6	0	0	7	1,0	1,8			
I-4	0	3	6	0	2	4	1,1	1,5			
I-6	0	2	5	1	1	3	0,9	1,2	$\bar{x}$ =	0,85	1,38
I-7	8	3	9	0	0	7	1,2	2,7	s =	0,33	0,66
I-8	0	2	3	0	0	5	0,5	1,0			
I-9	0	6	6	0	2	6	1,4	2,0	s^m =	0,10	0,21
23. Fetaltag H 75/7CI											
I-1	2	2	7	1	0	4	1,0	1,6	$\bar{x}$ =	1,00	1,85
I-2	1	1	9	0	0	10	1,0	2,1	s =	0,00	0,35
									s^m =	0,00	0,25
1. Lebenstag H 75/7K											
K-1	2	4	6	1	0	4	1,1	1,7			
K-2	3	4	4	1	2	4	1,1	1,8			
K-3	0	1	7	0	1	4	0,9	1,3	$\bar{x}$ =	0,93	1,52
K-4	1	2	6	0	0	4	0,8	1,3	s =	0,14	0,20
K-5	1	6	3	0	0	5	0,9	1,5			
K-6	2	4	4	0	0	5	0,8	1,5	s^m =	0,06	0,08
2. Lebenstag H 75/7L;LI											
L-1	1	2	8	0	0	3	1,0	1,4	$\bar{x}$ =	1,00	1,30
I-1	0	2	5	2	0	4	0,9	1,3	s =	0,10	0,10
I-2	0	3	7	0	1	1	1,1	1,2	s^m =	0,06	0,06
3. Lebenstag H 75/7G											
G-1	1	4	6	0	0	1	1,0	1,2			
G-2	0	2	4	0	1	5	0,7	1,2			
G-3	0	2	8	0	1	2	1,1	1,3	$\bar{x}$ =	1,03	1,52
G-4	2	1	8	1	3	5	1,3	2,0	s =	0,20	0,34
G-5	1	1	10	0	0	6	1,1	1,8			
G-6	1	1	8	0	1	5	1,0	1,6	s^m =	0,08	0,14
4. Lebenstag H 75/7 H											
H-1	2	2	6	0	0	2	0,8	1,2			
H-2	0	1	3	0	0	3	0,4	0,7			
H-3	1	3	3	0	0	3	0,6	1,0	$\bar{x}$ =	0,70	1,03
H-4	0	5	3	2	0	1	1,0	1,1	s =	0,21	0,22
H-5	2	2	5	1	0	3	0,8	1,3			
H-6	1	2	4	0	0	2	0,6	0,9	s^m =	0,09	0,09
5. Lebenstag H 75/7 i											
i-1	0	3	2	0	1	2	0,6	0,8			
i-2	1	0	4	1	0	1	0,5	0,7	$\bar{x}$ =	0,66	1,10
i-3	0	2	6	1	1	3	1,0	1,3	s =	0,19	0,41
i-4	2	3	2	1	0	2	0,6	1,0			
i-5	3	2	3	1	0	8	0,6	1,7	s^m =	0,08	0,18

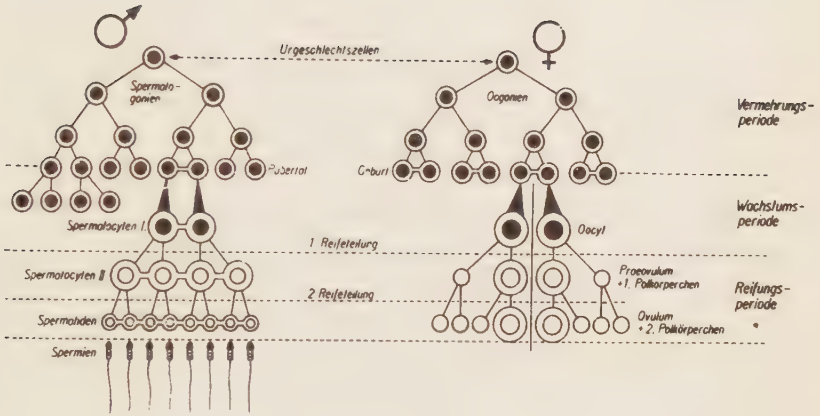

Fig. 1 Schema der Spermatogenese und der Oogenese unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Fawcett (1961) für die Spermatogenese und Wartenberg (1962) für die Oogenese.

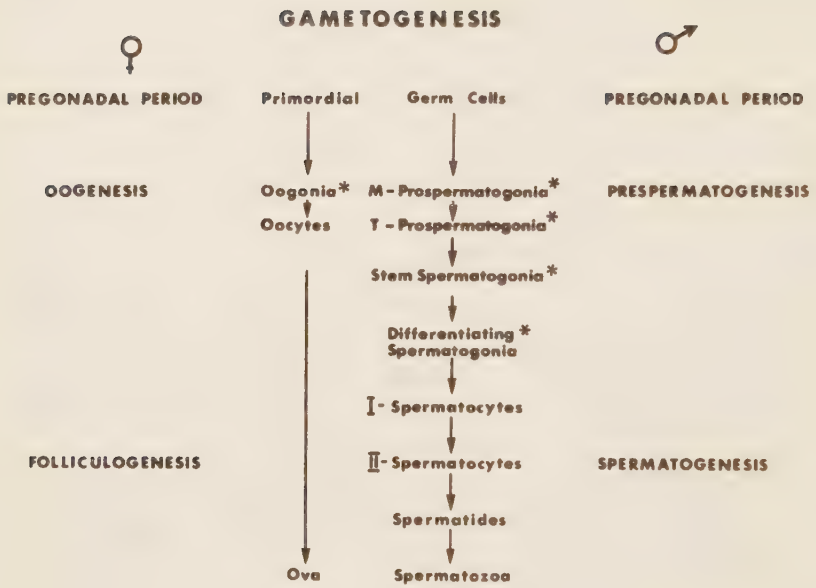

Fig. 2 "Modernes" Schema der Gametogenese nach Hilscher und Hilscher (1976) sowie Wartenberg (1976). Die Sternchen kennzeichnen die Geschlechtszellen im "Gonienstadium", also Oogonien sowie Prospermatogonien und Spermatogonien. Aus dem Schema wird ersichtlich, daß die weiblichen Geschlechtszellen eine wesentlich geringere "Generationsfolge" besitzen als die männlichen und daß das Gonienstadium auf die Oogonien mit nur wenigen hintereinandergeschalteten Generationen beschränkt ist. Im Gegensatz dazu umfaßt das Gonienstadium beim männlichen Geschlecht zahlreiche hintereinandergeschaltete Prospermatogonien- und Spermatogoniengenerationen.

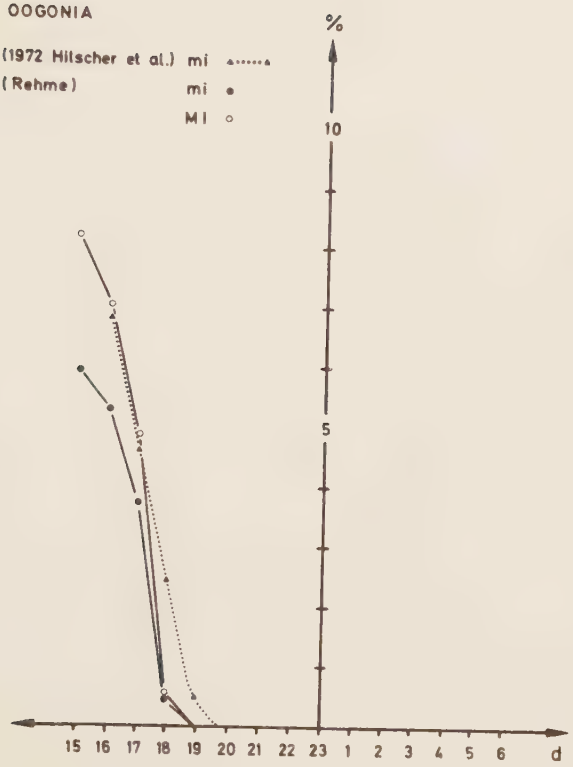

Fig. 3 Zeitlicher Verlauf des kleinen und großen Mitoseindex der weiblichen Geschlechtszellen. Vergleichskurve: Hilscher et al. (1972)

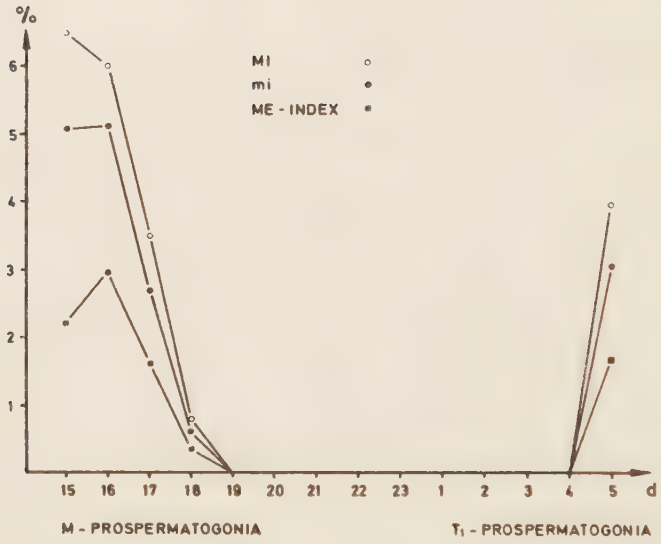

Fig. 4 Zeitlicher Verlauf des kleinen und großen Mitoseindex und des Metaphasenindex der männlichen Geschlechtszellen.

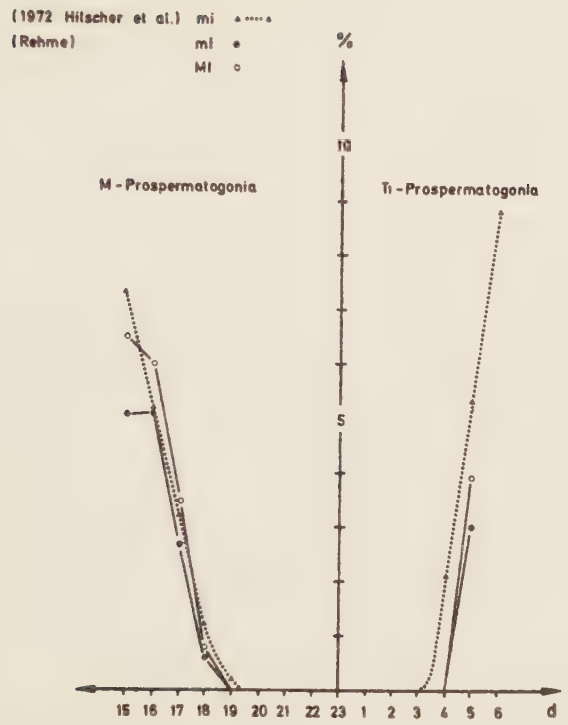

Fig. 5 Zeitlicher Verlauf des kleinen und großen Mitoseindex der männlichen Geschlechtszellen. Vergleichskurve: Hilscher et al. (1972)

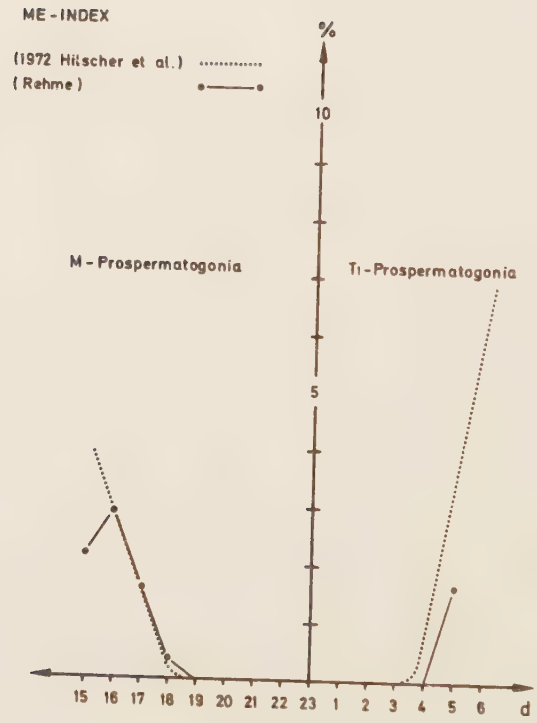

Fig. 6 Zeitlicher Verlauf des Metaphasenindex der männlichen Geschlechtszellen. Vergleichskurve: Hilscher et al. (1972)

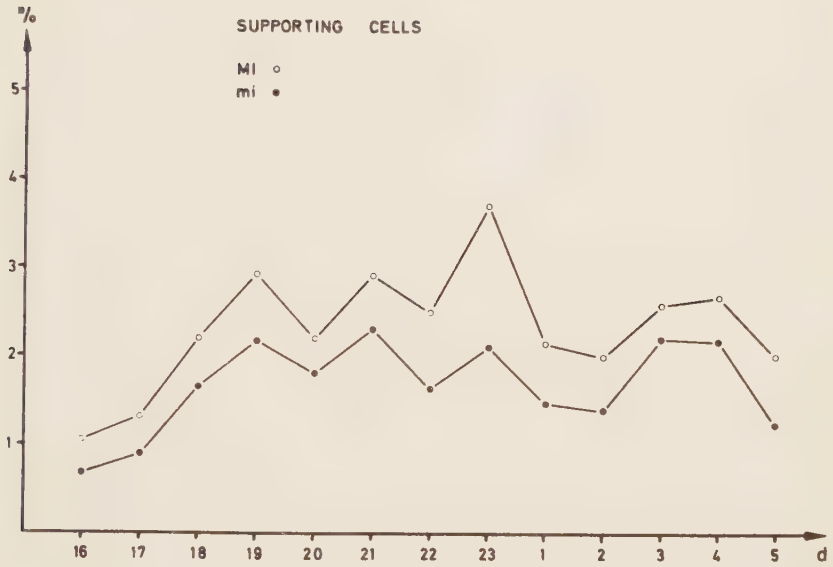

Fig. 7 Zeitlicher Verlauf des kleinen und großen Mitoseindex der Stützzellen.

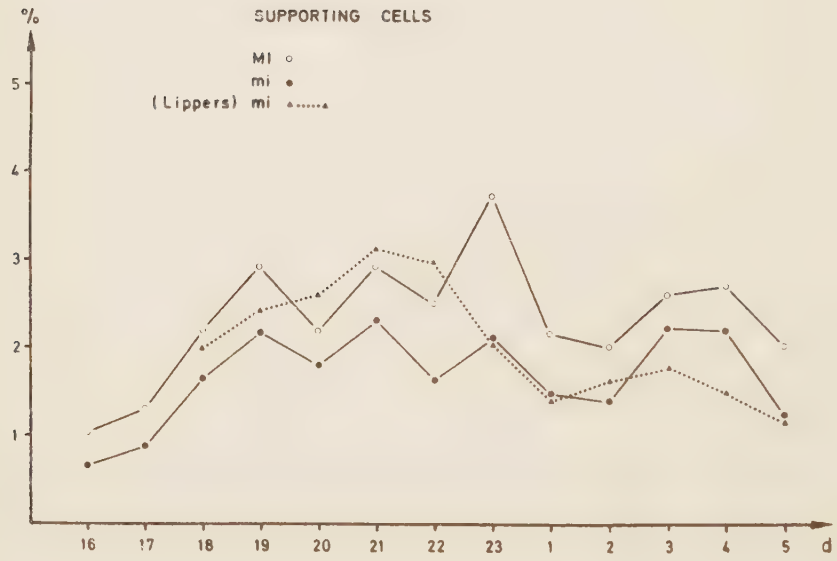

Fig. 8 Zeitlicher Verlauf des kleinen und großen Mitoseindex der Stützzellen.
Vergleichskurve: Lippers (1974)

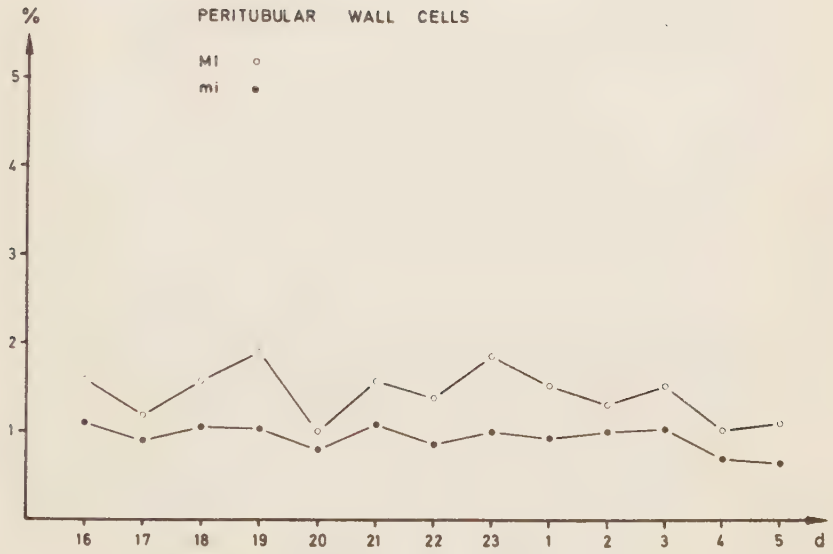

Fig. 9 Zeitlicher Verlauf des kleinen und großen Mitoseindex der Wandzellen.

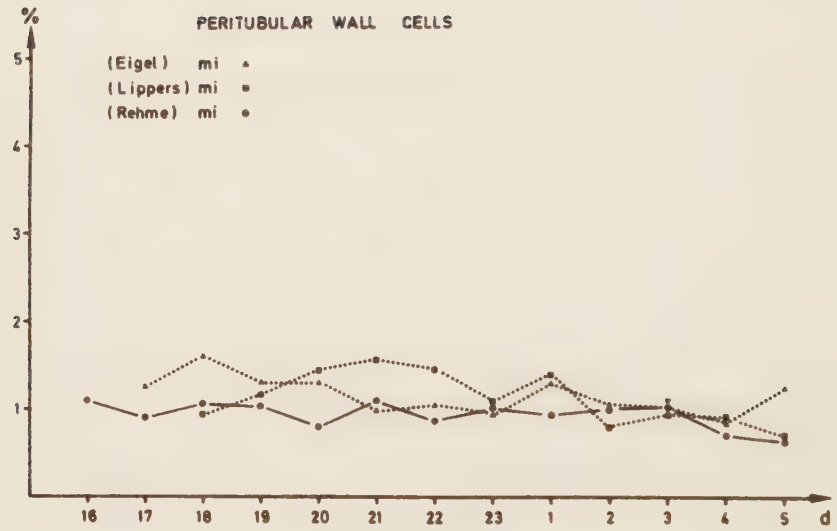

Fig.10 Zeitlicher Verlauf des kleinen Mitoseindex der Wandzellen.
Vergleichskurven: Lippers (1974); Eigel (1974)

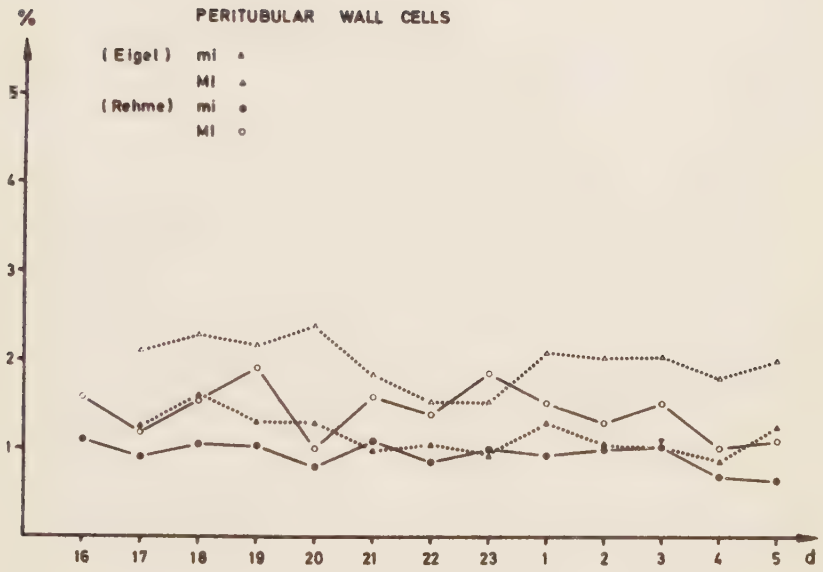

Fig. 11 Zeitlicher Verlauf des kleinen und großen Mitoseindex der Wandzellen.
Vergleichskurven: Eigel (1974)

Herrn Prof. Dr. H.-W. Schlipköter danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes.

Herrn Prof. Dr. W. Hilscher danke ich für die Überlassung des Themas, die großzügige Förderung, die er mir bei der Durchführung der Untersuchungen zuteil werden ließ, seine wertvollen Anregungen und Ratschläge.

Den Mitarbeitern von Prof. Dr. W. Hilscher möchte ich ebenfalls für ihre große Hilfe danken.

L e b e n s l a u f

Am 29. 9. 1950 wurde ich als Sohn des Landarztes Dr. med. Josef Rehme und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Johannigmann in Lathen an der Ems geboren. 1957 erfolgte die Einschulung in die katholische Volksschule von Lathen. 1961 wechselte ich zum humanistischen Gymnasium in Meppen/Ems, wo ich 1970 mein Abitur bestand. Nach Ableistung meines Wehrdienstes ging ich 1972 an die Alliance Française in Paris, um die französische Sprache zu erlernen. Zum Wintersemester 1972 immatrikulierte ich mich an der Universität in Lüttich im Fach Humanmedizin. Nach Ablauf eines Studienjahres wechselte ich auf die Universität Düsseldorf, wo ich 1975 die Ärztliche Vorprüfung und 1976 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestand.

Nach Erlangung der Approbation beabsichtige ich Facharzt der Augenheilkunde zu werden.

Düsseldorf, den 1. Februar 1978

Peter Rehme